

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

854

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Raymond BLANQUET

Né le 4 janvier 1915, à Paris (XVIII°)
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Interne de l'Hôpital de Saint-Denis

A PROPOS D'UN CAS

DE

MALADIE DE BIERMER

TRAITÉ PAR LA MÉTHODE DE WHIPPLE

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Raymond BLANQUET

Né le 4 janvier 1915, à Paris (XVIII^e)
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Interne de l'Hôpital de Saint-Denis

A PROPOS D'UN CAS

DE

MALADIE DE BIERMER

TRAITÉ PAR LA MÉTHODE DE WHIPPLE

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MÉNÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SEZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Que j'aime tant.

A MON FRÈRE, A MA BELLE-SŒUR
ET A MON NEVEU

A MES PARENTS

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Médicale
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine
Commandeur de la Légion d'honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Qu'il trouve ici l'expression de notre vive gratitude.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT
MONSIEUR LE PROFESSEUR GRÉGOIRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MONDOR
MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR LYON-CAEN
MONSIEUR LE DOCTEUR P.-P. LÉVY
MONSIEUR LE DOCTEUR CAPETTE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SCHWARTZ
MONSIEUR LE DOCTEUR M. LÉON-KINDBERG

A MES MAÎTRES A L'HOPITAL DE SAINT-DENIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR DELAFONTAINE

En témoignage de ma vive reconnaissance.

A MESSIEURS LES DOCTEURS : PERRIN
DE VADDER
BRUNETON
ARCHAMBAUD
DANSAERT

A MONSIEUR LE DOCTEUR BRUNET

Qui m'a toujours témoigné une si grande bienveillance.

A MES CAMARADES D'ÉTUDES ET D'INTERNAT

A PROPOS D'UN CAS DE MALADIE DE BIERMER TRAITÉ PAR LA MÉTHODE DE WHIPPLE

INTRODUCTION

Ayant suivi pendant des années un malade atteint d'anémie pernicieuse cryptogénétique plastique et traité par l'organothérapie hépatique, il ne nous a pas paru inutile de préciser l'histoire typique de sa maladie et de « faire le point » sur la méthode de Whipple.



Le 28 avril dernier, un médecin de Saint-Denis envoie à l'hôpital un de ses clients d'une pâleur extrême, amaigri, et légèrement fébricitant, sur le cas duquel il souhaiterait avoir quelques éclaircissements.

M. Th... est un homme de 48 ans, exerçant la profession de traceur sur métaux, père d'un fils actuellement âgé de 15 ans, et tout à fait bien portant. Il n'a jamais eu d'autre affection qu'une entéro-

colite chronique dont il souffre depuis une dizaine d'années. Ses antécédents héréditaires et collatéraux sont excellents.

C'est au début du mois d'octobre 1936 — il y a trois ans, par conséquent — qu'il a commencé à se sentir fatigué, à perdre ses couleurs et à maigrir. Un mois plus tard, son médecin le fait admettre à l'hôpital. Nous verrons par la suite les instructifs examens pratiqués à cette époque, et que nous avons retrouvés dans les archives hospitalières. Notre malade sort fin décembre, considérablement amélioré, et reprend son métier de traceur sur métaux.

Exactement un an plus tard, le 29 octobre 1937, M. Th... entre à nouveau à l'hôpital, présentant en gros les mêmes troubles. Il y reste un mois et demi, ressort, et reprend ses occupations habituelles jusqu'en avril dernier, date où nous le voyons pour la première fois.

Nous nous trouvons en présence d'un homme assurément amaigri, mais encore loin d'être cachectique, dont la pâleur frappe à première vue. Ses téguments et ses muqueuses sont en effet très fortement décolorés. Sa peau a une teinte spéciale, vieil ivoire. Ses conjonctives sont légèrement ictériques. D'ailleurs, l'existence de ce subictère est confirmée par la coloration des urines, acajou, dans lesquelles la présence de l'urobiline est attestée par la réaction de Grimbert.

La température oscille d'une façon irrégulière entre 37 et 38°.

Interrogé sur ce qu'il éprouve, M. Th... se plaint surtout d'une grande fatigue générale accompagnée de vertiges, bourdonnements d'oreilles, d'éblouissements, voire de lipothymies.

La dyspnée est constante, se montrant même au repos. Elle est objectivée par une respiration rapide et superficielle. Nous n'observons pas d'hémorragies.

L'appareil digestif est le siège de troubles importants, qui impressionnent beaucoup notre malade. Les digestions sont très longues, et s'accompagnent de ballonnement du ventre, de nausées, et parfois de vomissements. Les selles sont fréquentes, trois à cinq par jour. Les matières fécales sont diarrhéiques, fétides, non décolorées.

L'examen somatique ensuite pratiqué nous montre l'état des différents organes :

— Le foie, normal, ne dépasse pas le rebord des fausses côtes.

— La rate n'est pas augmentée de volume. Elle n'est pas palpable, mais seulement percutable sur la ligne axillaire.

— Le ventre est souple, insensible. Nulle part, nous ne sentons de masse anormale. Il n'y a pas d'ascite.

— La langue est saburrale.

— Les gencives sont le siège de pyorrhée alvéolo-dentaire.

Toutefois, nous n'observons pas de glossite. La déglutition se fait normalement.

— Les poumons ne présentent aucune anomalie, et la dyspnée existe seule, *sine materia*.

— Au cœur s'entend un très léger souffle systolique, apexien, sans propagation, variable avec les positions du malade et les mouvements de sa respiration, souffle manifestement anorganique.

— Le pouls est rapide : à 86.

— La tension artérielle est de 10×7 au Vaquez.

— Nulle part il n'y a d'adénopathies externes.

— Le système nerveux est indemne.

— Les urines sont d'abondance normale. Elles renferment de l'urobiline, mais ne contiennent ni sucre ni albumine.

— Les matières fécales sont, nous l'avons vu, diarrhéiques, mais non décolorées.

— Sur les téguments, il n'existe pas trace d'éruption quelconque.

*
* *

Nous faisons pratiquer une numération globulaire, avec formule sanguine. Les résultats nous donnent les renseignements suivants :

a) Globules rouges.....	880.000
Hémoglobine.....	45 %
Valeur globulaire.....	2,98
Plaquettes	96.000
b) Globules blancs.....	2.100

— Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires	{ Neutrophiles..	53,5 %
	{ Basophiles....	0
	{ Eosinophiles...	5
Mononucléaires	{ Monocytes.....	22,5
	{ Lymphocytes }	18
	{ Moyens mono }	

— Anisocytose extrêmement marquée : macrocytes, mégaloctes, microcytes.

— Poikilocytose avec prédominance d'ovalocytose. Présence d'érythroblastes nombreux.

— Quelques mégaloctes.

En résumé, le syndrome dominant est constitué chez ce malade par une grande anémie, légèrement fébrile, avec subictère sans décoloration des matières fécales et sans amaigrissement notable.

L'examen hématologique montrant l'intense déglobulisation rouge, la valeur globulaire très augmentée, la leucopénie, la présence de mégaloctes, la mononucléose relative par diminution des polynucléaires, tous ces signes sont assez évocateurs d'une anémie pernicieuse du type Biermer.

* * *

Qu'avaient fourni les examens hématologiques pratiqués lors de la première hospitalisation, en octobre 1936. Voici les résultats donnés par le Laboratoire à cette date :

a) Globules rouges.....	1.250.000
Hémoglobine.....	50 %
Valeur globulaire.....	2,25
Plaquettes.....	115.000
b) Globules blancs.....	2.000

— Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires	{	Neutrophiles.....	50
		Basophiles.....	0
		Eosinophiles.....	6
Mononucléaires	{	Monocytes.....	50
		Lymphocytes }...	39
		Moyen mono }	

c) Eléments anormaux :

1 hématie nucléée.

2 hématies à corps de Jolly.

Anisocytose très marquée : microcytes, prédominance de macrocytes et même mégaloctes.

Il n'a pas été observé de mégaloctes.

Anisochromie légère.

*
* *

Le malade sort après un mois de traitement. Son dernier examen hématologique est le suivant :

a) Globules rouges.....	4.152.000
Hémoglobine.....	98 %

Valeur globulaire.....	1,02
Plaquettes.....	250.000
b) Globules blancs.....	7.400

— Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires	{ Neutrophiles	62
	{ Basophiles	0
	{ Eosinophiles.....	3
Mononucléaires	{ Monocytes.....	25
	{ Lymphocytes }	10
	{ moyen mono }	

c) Eléments anormaux : néant.

Anisocytose en régression.

Diamètre moyen des hématies : très légèrement supérieur à la normale.

Poïkilocytose faible.

Coloration normale des hématies.

Par conséquent, formule à peu près normale.

Quel avait été le traitement capable de tripler en un mois le nombre des globules rouges ?

Uniquement l'organothérapie hépatique.

Notre malade prenait chaque jour 10 cm³ d'extrait hydro-soluble de foie de veau frais, correspondant à 125 g. d'organe. De plus, il avait tous les matins une injection intramusculaire d'un extrait déprotéiné correspondant également à 125 gr. d'organe.

— Après une année entière de bonne santé, M. Th... fait une rechute.

A cette époque, la formule sanguine montre une anémie à 1.400.000, 52 % d'hémoglobine, 1,95 de valeur globulaire. Présence d'éléments anormaux : cette fois-ci avec réaction myéloïde, apparition de myélocytes, de cellules de Turck. Hématies déformées et inégales.

Il est prescrit à nouveau des extraits hépatiques correspondant à 250 g. par jour de foie de veau frais. En trois semaines, les globules rouges avaient doublé ; en un mois et demi ils étaient au nombre de 3.987.000 et le malade sortait de nouveau.

Ce n'est que deux ans plus tard qu'il fit une nouvelle rechute, et c'est là que nous avons pu observer, plus en détail, l'évolution de sa maladie.

Nous avons vu son anémie intense à 880.000 globules rouges, sa valeur globulaire à 2,98, son taux d'hémoglobine à 45 %.

Mis aussitôt à l'organothérapie hépatique, et pratiquant des examens hématologiques toutes les semaines, nous avons observé les résultats suivants :

— Au septième jour, augmentation considérable des hématies granuleuses, qui montent à 15 %. Cette « crise réticulocytaire » s'accompagne d'un afflux d'hématies nucléées.

Le nombre des globules rouges s'élève déjà de 880.000 à 1.350.000. La valeur globulaire est descendue à 2,12. La semaine suivante, nous avons 1.960.000 globules rouges, et une valeur globulaire à 1,70. En même temps, les déformations globulaires

disparaissent, aussi bien anisocytose que poïkilocytose.

Au cours de cette récupération rouge, on observe une augmentation de leucocytes, qui s'élèvent déjà à 5.800, avec une prépondérance des polynucléaires qui atteignent 78 %. Le nombre des éosinophiles monte à 6 %. Les examens ultérieurs ont montré que cette éosinophilie n'était que passagère.

Corrélativement à cette amélioration hématologique, nous observons une amélioration du syndrome clinique. En une semaine environ, le teint se colore, les muqueuses rosissent, la température tombe à 37°2. Les battements du cœur sont plus vigoureux, la dyspnée et les palpitations s'effacent, et la tension artérielle s'élève à 13 × 9 au Vaquez. Les symptômes secondaires à l'anémie disparaissent ; il en est ainsi de la cholémie, de l'urobilinurie. Et notre malade est sorti après quatre semaines de traitement.

Voyons donc quelle est l'origine de l'organothérapie hépatique dans le traitement des anémies. Si cette méthode a obtenu un des plus beaux succès dans l'histoire de la thérapeutique, il n'est pas inutile de faire un retour en arrière pour juger du chemin parcouru.

L'ORIGINE DES RECHERCHES.

En 1920, G. H. Whipple et Robscheit-Robbins recherchent sur des chiens anémiques l'influence des

aliments sur la régénération hématique. Ces auteurs évaluent les résultats obtenus en grammes d'hémoglobines régénérés par semaine. Juges de cette façon, les médicaments se montrent d'une activité différente. L'arsenic est inactif, le fer, au contraire, est très actif. Parmi les aliments, la viande musculaire augmente peu le taux hémoglobilique. Le rein, le cœur, le ris de veau, sont plus efficaces, mais la première place revient au foie de bœuf et de veau. Ainsi, la récupération, en quinze jours, d'alimentation riche en foie, atteint le chiffre intéressant de 90 à 100 gr. d'hémoglobine.

Whipple entrevoit la possibilité de traiter l'anémie de l'homme avec ces aliments, et ouvre l'ère de l'expérimentation humaine.

C'est à Minot et Murphy, de l'Université Harvard, à Boston, que l'on doit les premières expérimentations en série sur l'homme. Elles furent des plus concluantes.

MODE D'ADMINISTRATION.

Sous quelle forme administrer le foie ?

1^o Le foie cru, lorsqu'il est supporté par le malade, est particulièrement indiqué dans les formes les plus sérieuses. Le foie de veau ou le foie de bœuf sont préférables aux autres foies, tous trop gras. La dose moyenne est de 150 à 250 gr. par jour, répartie sur les deux repas de la journée. En même temps que le malade est soumis à ce traitement, on lui con-

seille un régime fruito-végétarien, en diminuant les quantités de viande, de poisson, de graisse et de beurre. Comme il n'est pas toujours facile de faire accepter au malade une telle quantité de foie, on pourra, par des artifices de cuisine, le rendre agréable au goût, mais ceci dépasse les limites de cette courte étude ;

2° Les extraits de foie de veau ont le grand avantage d'être mieux acceptés par les malades :

a) Les extraits secs, facilement supportés, ont l'inconvénient de s'altérer facilement ;

b) Les extraits glycélinés se conservent mieux, sont très faciles à faire absorber, mais ne paraissent pas aussi efficaces ;

c) Les extraits purifiés ont été obtenus par E. J. Cohn, Mignot et Murphy. Ce sont des extraits non protéiques, non éthéro-solubles, précipitables par l'alcool, et représentant 2 % du poids total du foie utilisé.

d) Un gros progrès a été marqué par l'emploi des extraits injectables. En France, Aubertin et Voillemin (1930), Achard, et Hamburger avaient préconisé les injections intra-musculaires d'un extrait de foie titré à 60 g. de foie par 2 cm³.

De multiples extraits ont été préparés à l'étranger. Murphy, d'une part, Strauss, Taylor, et Castle d'autre part, ont utilisé des extraits très actifs par voie intra-musculaire, et qui donneraient de fortes pous-

sées réticulocytaires. Le dernier extrait utilisé par Murphy (1936), extrait préparé par Clark, représente 100 g. de foie pour 1 cm³ d'extrait injectable. Meyer, Richter, et Mac Ivy ont préparé un extrait de foie de cheval injectable en sous-cutané ou en intra-veineux. L'extrait de foie préparé par Wilkinson est un extrait très purifié, désalbuminé, dont 5 cm³ équivalent à 120 g. de foie. Quant à Cohn, il a préparé un extrait plus concentré encore : 10 g. de cette substance, dite fraction C., correspond à 1.600 g. de foie frais.

En Allemagne, Gausslen a un produit injectable par voie intra-musculaire, dont la dose quotidienne est de 2 cm³. Récemment, Davidson (d'Aberdeen) a réussi à préparer un extrait de foie de poisson, utilisable par voie digestive et parentérale, et qui joint à un goût acceptable le gros avantage de l'économie.

e) Quant aux extraits injectables par la voie intra-veineuse, ils ont un intérêt plus théorique que pratique. Non encore au point, ils ne peuvent être employés couramment.

INDICATIONS.

C'est dans l'anémie pernicieuse surtout qu'on a employé le foie de veau. Son efficacité n'est plus discutée à l'heure actuelle, et P. Emile Weil, qui fut un défenseur si ardent de la transfusion, écrit, en 1928, avec Pollet, Robert Lévy et Flandrin : « La méthode de Whipple se montre d'une régularité d'action et d'une efficacité telle qu'aucune autre méthode ne peut

lui être comparée. Elle vaut, non seulement pour guérir l'affection, mais peut, à petites doses, prévenir les rechutes, et elle ne semble pas perdre sa puissance en cas de reprise anémique ».

Le syndrome neuro-anémique, au cours de l'anémie pernicieuse, constitue aussi une formelle indication du traitement par le foie.

On connaît également le pronostic grave des anémies pernicieuses gravidiques. Avec la méthode de Whipple, on peut faire disparaître le syndrome anémique et attendre l'accouchement à terme.

L'anémie fébrile aiguë est aussi une indication de la méthode de Whipple. On sait qu'il faut entendre sous ce nom une anémie grave et progressive, mais conservant les caractéristiques d'une anémie secondaire avec fièvre élevée et continue et splénomégalie modérée.

Dans les cas d'anémie leucémique, la méthode de Whipple doit être associée à la radiothérapie, plus énergique et plus active.

On observe également de bons résultats dans certains cas d'anémie splénique.

Dans les anémies post-hémorragiques et les anémies secondaires, la méthode de Whipple peut être employée avec quelque succès, mais à titre de médication accessoire, et sans qu'on en puisse attendre les résultats remarquables qu'elle donne dans l'anémie pernicieuse cryptogénétique plastique.

INTOLÉRANCES.

En dehors de l'intolérance gastrique et de la répulsion de certains malades pour le foie par voie buccale, on peut observer les crises diarrhéiques. Il est beaucoup plus rare de voir des accidents goutteux survenir à la suite d'ingestion de foie cru (Arloing).

COMMENT AGIT LA MÉTHODE DE WHIPPLE ?

Ce paragraphe ne repose encore que sur des hypothèses.

Une première, qui doit être rejetée : celle considérant le foie comme altéré, et incapable d'exercer son rôle stimulant sur le système médullaire. Or, les expériences de Fiessinger, en clinique et sur l'animal, démontre que le foie anémique n'est pas frappé d'insuffisance hématopoïétique : l'hépatothérapie n'agit donc pas par opothérapie.

On admet en général que le foie, dans la méthode de Whipple, apporte à l'organisme une substance lui manquant, et sans laquelle la maturation des hématies ne peut se faire. De quelle nature est cette substance active ? Elle n'a pas encore été obtenue à l'état pur. Elle est thermostabile. Il semble bien qu'elle soit une peptide (Cohn et Mignot).

Cette substance active permettrait, d'après Minot et Murphy, de transformer les cellules primitives et cellules adultes.

D'autres théories ont été proposées :

— Le foie contenant des substances qui, fixées sur le globule rouge, en empêcheraient l'hémolyse.

— Le foie, exerçant une action empêchante sur les microbes hémolytiques de la flore intestinale.

— D'après l'hypothèse d'Introzzi, il s'agirait, dans l'anémie de Biermer, d'une véritable insuffisance hépatique, se traduisant par un manque d'action inhibitrice sur l'évolution mégaloblastique (on sait que chez l'embryon la formation des mégaloblastes cesse, et celle des érythroblastes commence quand apparaît l'ébauche de la glande hépatique).

On voit donc que le mode d'action du foie dans l'anémie pernicieuse reste discuté. Il est probable qu'il faudra, pour le connaître exactement, attendre qu'on ait isolé la substance active à l'état pur.

COMPARAISON AVEC LES AUTRES MÉTHODES DE TRAITEMENT.

Nous n'insisterons pas sur les anciens traitements, qui restent cependant de remarquables adjuvants. Au premier plan, le fer et l'arsenic. Le fer, en particulier, est indispensable à la transformation des normoblastes en hématies.

En revanche, l'opothérapie médullaire, très en faveur avant la pratique de l'hépatothérapie, et à la suite des travaux de Mann, de Fraser, puis de Méné-

trier, Aubertin et Bloch-Michel, est généralement oubliée aujourd'hui.

Par contre, une méthode sur laquelle nous nous étendrons davantage, consiste dans l'administration d'extraits gastriques.

Un certain nombre d'expériences ont amené Castle à penser que l'anémie pernicieuse serait due à la carence d'une fonction normale de l'estomac. Les expériences de Meulengracht ont prouvé que ce sont surtout les glandes cardiaques, les glandes pyloriques qu'il convient d'employer pour la préparation d'extraits gastriques. Un certain nombre de préparations ont pu être utilisées, mais à condition d'être faites à basse température et d'être employées froides, car la substance active de l'estomac est thermolabile, contrairement au principe actif du foie. Les résultats du traitement par la méthode de Castle sont analogues à ceux de la méthode de Whipple : même crise réticulo-cytaire, même régression de l'anémie, avec la même rapidité. Il est difficile de déterminer si l'une des deux méthodes est préférable à l'autre ? Sans doute vaut-il mieux les associer toutes les deux (K. Franke).

A ces deux méthodes qui ont transformé le traitement et le pronostic de l'anémie pernicieuse, il faut ajouter le traitement par les acides aminés, d'une efficacité moindre. Fontès et Thivolle s'appuient sur l'hypothèse d'une carence en acides aminés dans l'anémie pernicieuse. Le traitement consiste dans l'injection quotidienne sous-cutanée ou intramuscu-

laire de 5 cm³ d'une solution contenant 4 % d'histidine et 2 % de tryptophane.

L'aminothérapie se montre en général moins active que la méthode précédente. Il y a donc intérêt à la combiner avec l'hépaté ou la gastro-thérapie.

Nous ne ferons que citer un certain nombre de traitements dont l'efficacité n'est pas démontrée :

Le Kéfir à hautes doses (K. Faber),

Le Sérum anti-perfringens (Weinberg),

L'administration de vitamines « A »,

L'auto-hémothérapie (Fervers et Seyderhelm).

Le Rouge Congo : injection intraveineuse d'une solution de rouge Congo à raison de 0,5 % dans de l'eau chlorurée sodique au même taux (Massa et Zolzzi).

CONCLUSION

La méthode de Whipple domine nettement le traitement des anémies pernicieuses cryptogénétiques.

Cependant, il faut savoir qu'il ne s'agit pas d'un traitement étiologique ou spécifique, mais uniquement d'une thérapeutique fonctionnelle.

Ainsi que pour notre malade avec ses rechutes annuelles, nous verrons ces anémiques soulagés et guéris, mais seulement d'une façon transitoire et incertaine.

Il est cependant intéressant d'avoir un traitement aussi actif, qui pourra peut-être un jour éclairer la pathogénie de la maladie de Biermer, et des autres maladies des éléments figurés du sang.

Vu : le Président de la thèse,
M. LOEPER.

Vu : le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- AHSFORD. — Le diagnostic différentiel de l'anémie pernicieuse. *The Am. Journal of hôp. Med.*, t. XII, mai 1932, p. 199, n° 3.
- AUBERTIN. — Anémies graves. *Maladies du sang*. Masson, édit., 1927.
- BOUCHUT et FROMENT. — Considérations cliniques sur les anémies pernicieuses. *Journal de Méd. Lyon*, 5 août 1933.
- BRUMLIK et JANOUSEK (Prague). — La masse sanguine dans l'an. pern. *Arch. Mal. cœur*, 1931, p. 65.
- CAÏN, CEILLIER, CATTAN et BACHMAN. — Anémie Biermérienne et troubles psychiques. *Soc. franç. d'Hématologie*, 5 mars 1936.
- BOCK. — Nouvelles possibilités pratiques du diagnostic des anémies. *Munch. medizin. Woch.* (Munich), t. LXXXI, 26 octobre 1934, n° 43.
- CASTLE, HEATH et STRAUSS. — Les relations étiologiques entre l'achylie gastrique et l'an. pern. *Am. Journal of the medical Sciences*, décembre 1931.
- CHEVALLIER. — L'anémie maligne intermédiaire. *Paris médical*, 29 février et 30 mai 1936.
- CHEVALLIER et ELY. — L'avenir des malades ayant présenté une anémie pernicieuse aiguë fébrile. Le

début infectieux aigu curable de la maladie de Biermer. *Soc. franç. d'Hématologie*, juill. 1936.

FIESSINGER. — Anémies. Traitement par la méthode de Whipple.

FOLTZ (P.). — Sur l'histogenèse de l'hématopoïèse extramédullaire. *Policlinico*, 1^{er} août 1933.

GOGNY. — Action sur le sang des amines biologiques. Thèse Paris, 1936.

GONDARD (L.). — Les anémies d'origine nutritive. *Montpellier médical*, 15 décembre 1934.

GUSE. — Sur le degré de basophilie du groupe mégalo-blaste dans l'anémie pernicieuse. *Deutsches Arch. f. Klin. Medizin.* Berlin, t. CLXXVII, 6 février 1935, n° 3.

GREPPI et SEMENZA. — Les anémies fébriles aiguës perniciosiformes. *Hæmatologica*, 1931, vol. XII, fasc. I.

GREENSPON. — Nature of the Antepernicious anemia principles in stomach. *Journal of the Am Med. Association*, 25 janvier 1936.

INTROZZI. — Contribution à l'étude de la genèse des mégalo-blastes dans l'anémie pernicieuse progressive, et de leurs rapports avec la cellule fixe réticulaire. *Hæmatologica*, 1931, vol. XII, fasc. 4.

ITELSON. — Des formes « atypiques » de l'anémie pernicieuse. *Le Sang*, 1935, n° 9.

JOHANSEN (H.). — Achylie dans l'anémie pernicieuse après hépatothérapie. *Journal of Am. Med. Ass.*, 25 mai 1929.

LEMAIRE et LAMBIN. — Le problème de l'anémie pernicieuse. *Le Sang*, 1933, n° 2.

LENHARTZ. — Considérations diagnostiques et thérapeu-

tiques sur l'anémie pernicieuse. *Munch. mediz. Woch.*, t. LXXVII, 18 avril 1930, n° 16.

MEULENGRACHT. — The glands of the Stomach in relation to pernicious anæmia. *Proceedings of the Royal Soc. of Med.*, t. XXVIII, mai 1935, n° 7.

MEYER. — Diagnostic fonctionnel des anémies. *Klinische Wochenschrift*, t. IX, 17 mai 1930, n° 20.

MOCHOWITZ. — Relations entre l'achlorhydrie et l'anémie pernicieuse. *Arch. of Int. Med.*, août 1931, vol. XLVIII, n° 2.

NAEGELI. — Développement et traitement des anémies. *Wiener Klin. Woch.*, t. XLVIII, n° 8, 22 févr. 1935.

TEMPKA. — Le problème de l'anémie pernicieuse de Biermer comme entité clinique. *Wiener medizin. Woch.* (Vienne), t. LXXXV.

TERRIEN. — Anémies graves infantiles. Cure de foie, cure gastrique. *Journ. des Prat.*, t. XLVIII, 4 août 1934, n° 31.

TIXIER, LIÈGE et DUCAS. — Anémie fébrile aiguë. *Soc. de Pédiatrie*, 4 décembre 1934.

WICHELS et HÖFER. — Etudes sur la formation du sang. Deux facteurs anti-anémiques du foie à actions diverses, p. 1601. *Klin. Woch.* Berlin, t. XIII, 10 novembre 1934, n° 45.

